

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

862

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René COMPAGNON

Né le 4 Avril 1929, à Paris-XV^e

Présentée et soutenue publiquement le 9 juillet 1957

A PROPOS D'UN CAS
DE SEPTICEMIE A COLIBACILLES

Président : M. MOREAU, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : COMPAGNON

Prénom : RENÉ

Date de soutenance : 9 juillet 1957

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

COMPAGNON (RENÉ) — A
propos d'un cas de septicémie
à colibacilles. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

COMPAGNON (RENÉ) — A
propos d'un cas de septicémie
à colibacilles. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

COMPAGNON (RENÉ) — A
propos d'un cas de septicémie
à colibacilles. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

COMPAGNON (RENÉ) — A
propos d'un cas de septicémie
à colibacilles. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René COMPAGNON

Né le 4 Avril 1929, à Paris-XV^e

Présentée et soutenue publiquement le 9 juillet 1957

A PROPOS D'UN CAS
DE SEPTICEMIE A COLIBACILLES



Président : M. MOREAU, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	MÉNÉGAUX (G.)
Cliniques chirurgicales	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	MOULONGUET
	QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	BARIETY
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU (R.)
	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
	LANTUÉJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHALME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (C.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.-P.)
(chaire à titre personnel)	BARIÉTY (M.)
Pathologie médicale	GARCIN (J.)
Pathologie et thérapeutiques générales	MARIE (J.)
Pédiatrie sociale	HAZARD (R.)
Pharmacologie et matière médicale	DOGNON (A.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	BINET (L.)
Physiologie	STROHL (A.)
Physique médicale	DESGREZ (H.)
Radiologie médicale	PATEL (J.)
Technique chirurgicale	BROUET
Thérapeutique	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	Obstétrique	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GUYGOU (Ch.)	Ophthalmologie	{ DESVIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	Orthopédie	JUDET (R.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	Oto-rhinolaryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Parasitologie	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.) ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Embryologie	TUCHMANN	Pathologie expérimentale	{ MAURICE LOEPER (J.)
Histologie	{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUJARD	Pathologie médicale	{ BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	BASTIN		
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY		
Neurochirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE		
Obstétrique	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)		

	MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (St.)
	TURIAF (J.)
	BOUVIER
	BRICAIRE
	BRISAUD
	DEROT
	MALREZ
Pédiatrie	ROYER
	WOLFROMM
Pharmacologie . .	{ JOSEPH (R.)
	{ POLONOVSKI (Cl.)
	{ MOZZICONACCI
	{ CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	{ LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>

	MM.
Physiologie . . .	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	{ DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
Pneumo- phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	{ BARUK
	{ PICHOT
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie . .	DELBARRE
Stomatologie . .	{ CHAPUT (Mme A.)
	{ CERNÉA (P.)
Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE
	{ PERRAULT
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale . . .	{ AMELINE (A.)
	{ HUGUIER (J.)
	{ LÉGER (L.)
	{ PADOVANI (P.)
	{ ROUX (M.)
	{ RUDLER (J.C.)
Clinique médicale	{ DREYFUS (Gilbert)
	{ HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>

	MM.
Clinique médicale	{ KOURILSKY (R.)
	{ MARCHAL (G.)
Clinique obstétricale . . .	{ ESCALLE (G.)
	{ MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Cette thèse est dédiée :

A MES PARENTS

ET

A MA FEMME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MOREAU

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale de l'Hôpital Cochin
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BINET

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHABROL

MONSIEUR LE PROFESSEUR FÈVRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE SÈZE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR ÉTIENNE BERNARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBIN

INTRODUCTION

Ayant eu l'occasion d'étudier l'observation d'une septicémie à colibacilles à l'hôpital Cochin dans le service de Monsieur le Professeur MOREAU, il nous a semblé intéressant d'en faire le sujet de notre thèse.

Après l'exposé de notre observation, nous rapportons l'*historique* de ces infections à colibacilles en insistant en particulier sur les septicémies.

L'*étiologie* permettra de distinguer que ces septicémies peuvent être classées en primitives ou secondaires, avec ou sans localisations diverses, certaines d'entre elles étant des sièges de prédilection.

Nous rappellerons le *tableau clinique* que peuvent présenter diverses formes, tant dans leur mode d'apparition que dans leur évolution.

Le *diagnostic* se posera surtout avec les fièvres typhoïdes, et paratyphoïdes qui peuvent présenter des symptômes à peu près identiques à certaines formes de septicémie à coli. Une hémoculture positive, de préférence répétée à plusieurs reprises, pourra assurer la certitude du diagnostic.

Le *pronostic* dépend, en général, du terrain, de la localisation primitive et des complications qui peuvent survenir.

Le *traitement*, peu efficace, il y a encore quelques décades, avec l'apparition des sulfamides et surtout des antibiotiques, s'est trouvé considérablement modifié dans ses résultats, la mortalité se trouvant nettement abaissée.

Dans ce chapitre, nous soulignerons le rôle de la streptomycine, de l'auréomycine, de la terramycine employées seules ou en association, en insistant sur certains phénomènes de résistance ou d'intolérance qui peuvent se produire.

De tous ces faits, nous tirerons les conclusions qui en découlent, et nous terminerons par la *bibliographie*. Etant donné l'abondance des publications sur ce sujet, nous ne mentionnerons que les travaux que nous avons consultés, en renvoyant le lecteur aux bibliographies antérieures comprises dans les divers rapports, thèses et mémoires qui les complètent et que nous mentionnons au chapitre de l'historique.

OBSERVATION *

Femme M.R. G..., âgée de cinquante-sept ans, admise le 4 avril 1957.

Malade suivie par le Docteur ZÄHLER, admise pour des douleurs thoraciques diffuses à la base droite, débutant brusquement à 6 heures 30 du matin le 2 avril 1957, accompagnées de frissons et de sueurs. La température est montée brusquement à 40°. Ne tousse pas, ne crache pas. Dyspnée à type de polypnée. Vomissements bilieux répétés.

Histoire de la maladie :

Opérée le 20 février 1957 pour calcul du bassinnet gauche. On fait une pyélotomie (clinique de l'Assomption à Bourg-la-Reine). Treize jours après l'opération, elle fait une double phlébite des deux membres inférieurs, d'abord à droite, puis à gauche, traduite par une douleur au niveau des mollets, mais sans avoir jamais eu d'œdème au niveau des membres inférieurs.

Elle est traitée au Tromexane.

Vingt et un jours après l'opération, elle sort de la clinique. A l'urographie, on constate le rein exclu, mais sans image de lithiase résiduelle. On continue le traitement au Tromexane.

Elle fait à trois reprises des frissons avec température à 41°. La première fois, deux jours après sa sortie, soit vingt-cinq jours après l'opération; on constate un infarctus pulmonaire avec épanchement hémorragique à la base gauche.

A la ponction, on obtient du liquide qui se montre stérile à l'examen cyto-bactériologique.

Quelques jours après, on observe un épisode analogue à droite avec point de côté, frissons, fièvre, mais sans qu'elle ait jamais toussé ou craché.

Pendant le traitement, en ville, de son infarctus pulmonaire, elle a reçu : du Tromexane, de la Rovamycine, de la pénicilline, 2 millions par jour.

Dans ses antécédents, on apprend qu'elle a subi une hystérectomie totale pour fibrome, il y a vingt et un ans.

A son entrée, le 4 avril 1957, température à 39°7; T.A. à 13-7,5; pouls à 100, régulier.

(*) Hôpital Cochin, pavillon Cornil, salle Brouardel.

A l'examen :

Malade pâle, fatiguée, dyspnéique.

Poumons : nombreux râles sous-crépitaux aux deux bases.

Cœur : bruits réguliers, assourdis, rapides, pas de galop ; petit souffle systolique à la pointe.

Abdomen : pas de grosse rate.

Pas de signes méningés.

Pas de douleurs à la pression des mollets, pas d'œdème aux deux membres inférieurs.

On demande une hémoculture.

Conclusion : tableau de septicémie probable (frissons, température à 39°8) chez une malade atteinte d'infarctus pulmonaires répétés.

Traitement : 9 millions d'unités de pénicilline par jour ; tifomycine, 1,5 g. Héparine intraveineuse. Test de tolérance à l'héparine : 5/4. Montre une hypocoagulabilité sanguine. Le taux de prothrombine est à 47%.

Culot urinaire ; nombreux leucocytes, culture négative.

Radio pulmonaire au lit : opacité mal limitée à la base droite ; petit épanchement au niveau du cul-de-sac gauche.

Le 8 avril 1957 :

Sous l'influence du traitement, la température s'abaisse rapidement à 37°6 ; les pouls se ralentissent.

Réponse du laboratoire : l'hémoculture pratiquée à l'entrée le 4 avril est positive au colibacille, résistant aux antibiotiques usuels, sensible à la néomycine et à la framycétine.

En reprenant l'interrogatoire, on apprend qu'avant l'opération elle est venue consulter pour une hématurie, sans qu'elle ait jamais eu de crise de colique néphrétique, ni de brûlures à la miction ; pas d'antécédents urinaires, en particulier de cystite. Les culots urinaires pratiqués avant l'opération n'ont jamais montré de colibacilles, mais la présence de leucocytes en amas.

Le 10 avril 1957 :

Brusquement fait des frissons, la température s'élève à 39° ; il n'y a pas de dyspnée, pas de point de côté. La malade ne tousse pas ; pas de douleur aux mollets. On demande une hémoculture qui se montre positive.

Perfusion : héparine 100 mg.

Pénicilline : 9.000.000 d'unités.

Tifomycine : 6 cm³.

Néomycine : 3 cm³.

Le 11 avril 1957 :

Sous l'influence du traitement, la température s'abaisse à 37°5, mais la malade est pâle et fatiguée.

Cœur : bruits réguliers, mais par moments il y a une tachycardie.

Poumons : rien d'anormal.

Pas d'œdème aux membres inférieurs.

Pas de douleur à la pression des mollets.

Depuis cette date, amélioration continue ; la malade reçoit 300 cm³ de sang par la transfusion, le 12 avril 1957.

La température est revenue à la normale ; la malade entre en convalescence.

En résumé : septicémie à colibacilles, à points de départ urinaire probable.

HISTORIQUE

Découvert dans l'intestin du nouveau-né en 1885 par ESCHERICH, le colibacille a été constaté pour la première fois dans le sang par NETTER en 1886. Il est isolé au cours des infections urinaires par CLADO en 1887, puis par ALBARRAN et HALLE en 1888.

Mais l'étude clinique des septicémies à colibacilles est surtout l'œuvre de l'Ecole française. WIDAL en donnait le premier exemple dans sa thèse, puis en collaboration avec LEMIERRE (1904); en Allemagne, JACOB (1909) recueille 39 cas. Reprenant cette question, WIDAL et LEMIERRE présentent 15 cas et distinguent la forme grippale d'origine entéritique et la forme grippale, en présentant 15 cas.

Les multiples manifestations cliniques de la colibacillose, se localisant principalement aux voies urinaires, sont mises en évidence par divers auteurs français, tels que MARION, LEGUEL, CHEVASSU, COUVELAIRE, HUTINEL, MARFAN et d'autres, tandis qu'entre 1919 et 1922. HEITZ-BOYER décrit dans plusieurs publications le « syndrome entéro-rénal ».

Ultérieurement, des mémoires indiquent des localisations pulmonaires de ces septicémies, parmi lesquels on peut citer entre autres ceux de FELLY et KEEFER en 1924 avec 28 cas, de VAUCHER et KABAKER (1934), de POWERS (1936), de ROCH (1938), de KEEFER (1941), etc.

Avec la constatation du colibacille au cours des septicémies, dans une hémoculture permettant de l'isoler, on lui attribua le rôle principal. Comme le souligne MICSUNESCO (1953), souvent on l'a décrit à tort dans des fièvres puerpérales, des ictères infectieux graves, des septicémies appendiculaires. Cependant, il ne faut pas le considérer uniquement comme un germe de sortie, car on a publié des septicémies à coli, où une hémoculture positive faite à plusieurs reprises mettait en cause uniquement le colibacille (WIDAL et LEMIERRE, 1904, 1920, 1921; MALLIE, 1921; LEMIERRE et coll., 1931, 1932; MASSIAS, 1935).

DEBRÉ et son école (1948), puis CLÉMENT (1949), mettent au point les septicémies à colibacilles et en décrivent trois formes.

En dehors de ces divers mémoires, on peut rappeler les nombreux travaux qui ont été consacrés à ces questions dans différents Congrès, comme le rapport de DE LAVERGNE, qui distingue les septicémies colibacillaires en primitive et secondaire, le rapport de GASTINEL et REILLY au *XIX^e Congrès de Médecine de Paris* (1927), le rapport de VINCENT sur la sérothérapie anticolibacillaire au *Congrès de Thérapeutique de Paris* en 1933, tandis que HAUDUROY au même Congrès expose le rôle des vaccins et du bactériophage dans les colibacilloses. Enfin le Congrès de Châtel-Guyon (1934) où de nombreux rapports ont été discutés sur les divers aspects de la colibacillose.

Des travaux importants sont signalés par GERNEZ-RIEUX (1952); sont ceux de LAPOUTRE (1930), de GOIFFON (1931), de GAHELINGER (1932), d'ECONOMOS, de DESGEORGES (1932) et ceux plus récents de VINCENT (1941), de RAVINA (1943).

De même les septicémies à colibacilles ont inspiré de nombreuses thèses, parmi lesquelles nous pouvons relever celles d'ABRAND (1919), DUGUE (1921), TRYSTRAM (1923), DUCASSE (1925), PONCET (1938), DUFRESNE (1939), FORNEL (1941), CORRE (1943), GAUTIER (1947), GRENINGER (1949), PILLET-SAVATOR (1949), ALIX (1949), LEVICKY (1949), LUTUB (1951), SEVIN (1951), DUVOLON (1951), MISCU-NECO (1953); les plus récentes étudiant le traitement par les sulfamides et surtout par les antibiotiques.

Mentionnons encore les articles de fond publiés dans le *Traité de Médecine* par WIDAL et LEMIERRE (1929) et dans l'édition de 1948; l'important mémoire de GERNEZ-RIEUX dans l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (1952), celui de MILLIEZ et BESANÇON (1955) dans le *Traité des maladies infectieuses*.

Enfin des revues générales de SPITTEL (1954) qui rapporte 65 cas personnels et celle de BASTIN et LISSAC (1956).

Tous ces travaux comprennent une nombreuse bibliographie des principaux articles parus dans les revues et sociétés médicales.

ETIOLOGIE ET PATHOLOGIE

Les septicémies à colibacilles sont relativement rares. Jusqu'en 1909, JACOB en recueille 39 cas ; en 1924, FELTY et KEEFER présentent 28 cas ; en 1941, HERRELL et BROWN en observent 35 cas et KEEFER 40 cas. SPITTEL et coll. rapportent une statistique personnelle la plus importante : 65 cas recueillies à la Clinique Mayo, entre 1940 et 1953. En les distinguant en primitives et secondaires, les primitives sont nettement plus rares, puisque jusqu'en 1938, dans la littérature mondiale, PONCET n'a pu retrouver que 37 observations.

AGE

Bien qu'on puisse les observer à tout âge, tant chez le nourrisson que chez le vieillard, ces septicémies se présentent, en particulier, chez les nourrissons et l'enfant. Chez le nourrisson, l'âge de prédilection est le premier semestre de la vie. DEBRÉ et coll. (1948) rapportent 16 cas personnels de septicémies à colibacilles, avec ou sans méningite, sur un total de 28 septicémies. CLÉMENT (1949) en rapporte 6 cas personnels.

Chez l'adulte, la période de la vie où l'on observerait le plus souvent ces septicémies se situerait entre trente et quarante ans (VITALI, 1936). Pour GERNEZ-RIEUX (1952), la fréquence la plus grande s'observerait entre vingt et quarante ans et entre soixante - soixante-dix ans. Selon le même auteur, chez la femme, cette fréquence prédominerait entre trente et quarante ans, en période d'activité génitale. SPITTEL et coll. (1954), dans leur statistique, trouvent ces septicémies entre cinquante et soixante-dix-neuf ans chez les hommes (78 % des cas), et entre trente et soixante-neuf ans chez les femmes (83 % des cas) avec deux cas extrêmes de moins de neuf mois.

SEXE

Bien que la plupart des auteurs indiquent une prédominance du sexe féminin, sur leurs 65 cas, SPITTEL et coll. relèvent 41 cas pour le sexe masculin et 24 cas pour le sexe féminin.

Nous avons déjà dit que les septicémies primitives sont les plus rares. En général, on méconnaît sa cause — le foyer initial restant latent. Le point de départ ne peut être que soupçonné. L'origine urinaire est possible surtout chez les lithiasiques, les prostatiques et les rétrécis ; mais souvent, quelques troubles digestifs, comme c'est le cas chez les nourrissons, plaident en faveur d'une origine intestinale.

Les septicémies secondaires sont infiniment plus fréquentes.

Du point de vue étiologique, GERNEZ-RIEUX les distingue en causes *prédisposantes* et en causes *déterminantes*.

Parmi les causes *prédisposantes*, cet auteur énumère :

- les fautes hygiéno-diététiques (déséquilibres alimentaires, constipation, sédentarité) ;
- les perturbations endocriniennes (hyperfolliculinémie, grossesse) ;
- les troubles métaboliques (alcalose, oxalémie, hypercholestérolémie, diverses carences, l'avitaminose A, des intoxications (ROCH, 1938), le diabète (BOWEN et WITEBSKY, 1941), les cirrhoses du foie (WHIPPLE et HARRIS, 1930 ; SPITTEL, 1954) ;
- des maladies infectieuses, telles que grippe et tuberculose.

Tout mauvais état général, en affaiblissant l'organisme, le rend accessible à une invasion colibacillaire.

Les causes *déterminantes* comprennent :

- celles d'origine *endogène* : pullulation des colibacilles virulents de l'intestin et leur passage dans le sang ;
- et celles d'origine *exogène* comprenant les *traumatismes*, qui jouent un rôle important.

ILFELD (1935) souligne qu'il a observé 2 cas de septicémie fatale dus au colibacille à la suite d'opérations portant sur l'estomac.

Infection directe des voies uro-génitales par un sondage urétral ou une canule vaginale septique.

POWERS (1936) a relevé 54 cas de bactériémie après instrumentation des voies urinaires infectées dont 27 étaient dues à des colibacilles.

KEEFER (1941) écrit que seulement dans un tiers des cas l'invasion s'est produite spontanément, le reste étant dû à des manipulations opératoires précédant l'infection sanguine par le colibacille.

SPITTEL et coll. (1954) ont constaté que dans 27 des 65 cas qu'ils rapportent, la septicémie s'est produite après des interventions opératoires. Dans 14 de ces 27 cas, des manipulations opératoires ont précédé la septicémie ; dans 5 cas, la chirurgie biliaire.

Chez le nouveau-né, on peut reconnaître une origine ombilicale (PORAK-DURANTE).

Différentes localisations sont à l'origine des septicémies :

- appareil uro-génital ou biliaire ;
- appareil digestif ou utéro-annexiel.

Ces localisations peuvent être secondaires à un état septicémique connu ; elles sont le plus souvent la cause (MILLIEZ et BESANÇON, 1955).

D'après les 39 cas recueillis par JACON (1909), la porte d'entrée du colibacille par ordre de fréquence était due :

- au tractus biliaire ;
- aux voies urinaires ;
- aux voies gastro-intestinales ;
- aux voies génitales féminines.

FELTY et KEEFER, par contre, trouvent dans leurs séries, un ordre de fréquence décroissant suivant :

- les voies urinaires ;
- les voies génitales de la femme ;
- le tractus intestinal.

Dans aucun de leurs cas, ils ne relèvent les voies biliaires.

Sur leurs 65 cas, SPITTEL et coll. trouvent :

- les voies urinaires dans 38 cas (58,5 %) et trois fois plus souvent chez l'homme que chez la femme ;
- les voies biliaires dans 11 cas (16,9 %) ;
- le tractus gastro-intestinal dans 8 cas (12,3 %) ;
- les voies génitales de la femme dans 1 cas (1,5 %) ;
- non déterminés : 7 cas.

Du point de vue *pathogénique*, la voie ascendante de l'infection colibacillaire est la plus rare. Elle s'observe surtout chez la femme et la fillette, à cause de la brièveté de leur urètre, et du voisinage de l'anús ; chez l'homme, cette voie ascendante peut se faire également par l'urètre antérieur.

La voie descendante, la plus fréquente, comprend trois stades :

- stade initial : intestinal le plus souvent. La barrière intestinale étant franchie, les colibacilles gagnent la circulaire générale ;
- c'est le stade intermédiaire : sanguin le plus souvent ;
- stade terminal : le plus souvent urinaire ou hépatique.

A la suite de son passage dans le sang, le colibacille peut se localiser sur l'appareil urinaire au niveau des reins avec colibacillurie.

Mais la septicémie n'est que le stade sanguin, intermédiaire, du cycle.

Il faut admettre que dans l'immense majorité des cas, c'est l'intestin qui est le principal réservoir du virus, à l'origine de toutes les infections colibacillaires (GERNEZ-RIEUX).

TABLEAU CLINIQUE

Dans leur série de 65 cas de septicémie, SPITTEL résume le tableau clinique observé.

Tous ont présenté de la fièvre, un seul avait une température sub-fébrile, tous les autres entre 38 et 41°, d'habitude avec des clochers.

- 39 de ces malades ont présenté un début avec des *frissons* ;
- 19 ont présenté un début progressif avec malaise et fièvre ;
- 7 ont manifesté l'envahissement sanguin par un brusque collapsus circulatoire, symptôme décrit par WAISBREN (1951).

La fièvre pouvait être intermittente, continue ou variable.

Le pouls est habituellement en rapport avec la fièvre.

Tous les malades de SPITTEL présentaient un certain degré de prostration ; de plus :

- l'anorexie est habituelle ;
- la céphalée est banale, tandis que le délire et la stupeur sont rares ;
- les sueurs sont habituelles, surtout au début ;
- les vomissements et la distension abdominale sont ordinaires.

Habituellement, la leucocytose est modérée : 7 à 12.000 leucocytes, 80 % de polynucléaires ; dans certains cas, elle peut cependant atteindre 30 à 40.000 globules blancs.

L'albuminurie, l'hématurie et la pyurie se manifestent constamment mais avec une intensité variable.

Dans plusieurs cas, on pouvait entendre un souffle systolique, doux précordial, faisant poser le diagnostic d'endocardite. Mais en général, ce murmure disparaissait rapidement dès que le malade devenait apyrétique.

Cet aperçu clinique présente une certaine valeur étant donné le nombre de septicémies à colibacille que SPITTEL et coll. ont observé.

Cependant, en général, on distingue deux formes principales de ces septicémies :

- une forme ayant l'allure d'une fièvre typhoïde ;

— une forme offrant le tableau d'une grande pyohémie que MILLIEZ et BESANÇON décrivent et auxquels nous empruntons une partie de notre compte rendu.

Dans la première forme, la septicémie peut parfaitement simuler la dothientérie : début parfois brutal, souvent insidieux, se révélant par des phénomènes digestifs vagues, des crises de diarrhées intermittentes, de l'anorexie, une fatigue générale.

Certains traits rappellent la fièvre typhoïde : la fièvre s'élève peu à peu pendant quinze jours à trois semaines, accompagnée de céphalées, d'insomnie et d'un peu de bronchite.

Pour la différencier, on se basera sur la présence de frissons, d'un début plus rapide, de l'absence de tymphos et de taches rosées. L'hémoculture positive n'a de valeur que quand elle est répétée. Négativité du séro-diagnostic de la typhoïde.

Selon MILLIEZ et BESANÇON, le pronostic de ces formes typhoïdes est bon.

— La fièvre s'abaisse en lysis en quinze jours ou trois semaines. La guérison complète est la règle, sans complication intestinale comparable à celle de la typhoïde. Le plus souvent, le foyer est entéritique.

À côté de cette forme à allure de fièvre typhoïde, on peut observer tous les degrés de gravité :

— Septicémie à allure maligne rapidement mortelle. C'est celle qu'on voit surtout chez les cachectiques, les tuberculeux et les cancéreux.

— La forme grippale : frissons et troubles digestifs qui accompagnent une brusque élévation de la température à 39°5-40°. Le malade est abattu, mais dès le lendemain, la défervescence survient et la guérison se produit en quatre à cinq jours. Elle a été décrite par WIDAL et LEMIERRE. Elle correspond à la colibacillémie primitive d'origine entéritique. Mais il existe aussi des formes graves à pronostic sombre. Fièvre à larges oscillations, pouls petit et rapide. Langue sèche, souvent ictère franc, amaigrissement rapide. Cette forme entraînait la mort dans 50 % des cas avant la venue des antibiotiques, à la suite de complications pleuro-pulmonaires, de foyers broncho-pneumoniques, hémorragiques.

— Enfin on peut également observer des formes présentant l'allure d'un *embarras gastrique fébrile*. Après un début brutal avec fièvre à 39°-40°, accompagné de douleurs abdominales, de vomissements et de diarrhées et de céphalée, une langue saburrale, un abdomen météorisé et douloureux à la palpation, la défervescence se produit en général au bout d'une semaine.

Avec les formes *septico-pyohémiques*, on peut reconnaître une *septicémie d'origine digestive*, manifestée par la succession d'accès fébriles associés à de violents frissons d'une durée variable, comparables aux accès paludéens. Cette septicémie peut être d'origine appendiculaire, devenue plus rare depuis que l'appendicite est opérée précocement.

En plus de la fièvre et des frissons : hépatomégalie douloureuse, un ictère prononcé, des épistaxis, du purpura, des suppurations pleuro-pulmonaires.

La *septicémie d'origine biliaire*, consécutive à une angiocholite colibacillaire ou à une cholécystite lithiasique. Fièvre à aspect variable et frissons ; herpès labial. Atteinte profonde de l'état général, amaigrissement considérable. Mort souvent précédée d'une éruption purpurique (MILLIEZ).

On peut enfin mentionner la septicémie d'*origine urinaire* présentant à peu près le même aspect que la précédente.

On a décrit également une septicémie d'*origine génitale* pouvant s'observer dans le post-partum ou le post-abortion. A mentionner aussi les septicémies post-angineuses qui sont des formes exceptionnelles.

Chez le *nourrisson*, on peut également observer une forme voisine de celle d'une fièvre typhoïde, mais il manque en général le tufos et les taches rosées, et la fièvre est plus irrégulière.

Au cours de ces septicémies colibacillaires du nourrisson, il peut se produire des localisations oto-mastoïdiennes, méningées, broncho-pulmonaires, épидидymiques (CLÉMENT, 1956). On a signalé des manifestations encéphaliques variées.

Ces septicémies sont souvent précédées par des troubles digestifs à type de diarrhée et de vomissements.

D'autres formes plus atténuées se caractérisent chez le nourrisson par un état fébrile subaigu, avec diarrhée légère, une déshydratation moins prononcée. Cependant, cette évolution peut se compliquer par des manifestations méningées, apparaissant ultérieurement. L'hémoculture est fréquemment positive.

La ponction lombaire doit être systématiquement pratiquée devant une infection donnant l'impression de gravité.

Le pronostic est encore assombri par d'autres foyers suppurés, notamment dans le bassin. Mort dans la majorité des cas.

Toutes ces septicémies à colibacilles peuvent donner lieu à des localisations secondaires, que nous ne faisons que citer : localisations du côté des voies urinaires (pyélonéphrites, néphrites avec colibacillurie, localisations génitales), localisations hépato-biliaires, nerveuses, circulatoires, articulaires.

DIAGNOSTIC

Les éléments du diagnostic reposent sur l'interrogatoire, le contexte qui entoure la septicémie, l'examen du sang et des urines (BASTIN et LISSAC, 1955).

Le diagnostic positif sera orienté par les signes cliniques. En général, la septicémie colibacillaire est intermédiaire entre le tableau clinique de la fièvre typhoïde et celui bruyant extériorisé, qui caractérise les autres septicémies (PONCET, 1938).

Parfois, les circonstances étiologiques pourront aider à établir le diagnostic.

Mais c'est le laboratoire qui pourra affirmer la certitude du diagnostic.

Il faut isoler le germe en cause.

L'hémoculture positive au colibacille ne veut pas dire septicémie. Négative, elle ne signifie rien ; positive, elle pourrait exprimer une bactériémie au cours d'une pyrexie.

Pour affirmer une septicémie à colibacilles en dehors du tableau clinique : il faut des hémocultures positives *répétées*.

C'est en raison de la méconnaissance de cette distinction, écrit BOUDREAU, que l'on voit trop souvent, dans la publication, des observations douteuses suivies évidemment de guérisons spectaculaires.

PRONOSTIC

Il a été considérablement transformé par l'avènement des antibiotiques. Cependant certaines formes restent toujours très graves, surtout dans les formes associées.

D'autres septicémies sont commandées, au point de vue pronostic, par le terrain (tuberculose, cancer, diabète, etc.) et aggravent l'état antérieur.

La mortalité dans les septicémies primitives varie entre 30 à 40 % (JACOB, 40,5 % ; WIDAL et LEMIERRE, 35 % ; PONCET, 30 %).

Elle a été améliorée grâce aux traitements actuels.

Chez les nourrissons, ce sont surtout les complications méningées qui assombrissent le pronostic : mortalité d'environ 50 %.

Le pronostic est enfin en rapport avec la précocité et la nature du traitement institué.

TRAITEMENT

Avant l'avènement des sulfamides et surtout des antibiotiques, en dehors du repos, du régime, des soins hygiéniques, de la médication symptomatique et d'abcès de fixation, du point de vue *chimiothérapique*, dans le traitement des septicémies à colibacilles, on s'adressait surtout aux :

- métaux colloïdaux ;
- aux injections intraveineuses de colorants ;
- à la formine et à ses dérivés iodés.

Parmi les méthodes *biologiques*, on pouvait citer :

- la bactériophagothérapie ;
- l'immuno-transfusion ;
- les vaccins.

Ces derniers ont été utilisés par les voies buccale, locale, hypodermique, sous forme de stock-vaccins ou auto-vaccins. Les vaccins avaient comme principe la formation d'anticorps ; le sang acquérait une faculté bactéricide considérable. Malheureusement, l'action des vaccins comme des autres procédés précités était inconstante et la vaccinothérapie ne comporte actuellement que de rares indications.

En général, à part de rares succès, on observait surtout des échecs en présence de septicémies véritables.

Quant à la *sérothérapie*, représentée surtout par le *sérum anticolibacillaire de Vincent*, utilisé depuis 1924, il présente une action anti-infectieuse et surtout antitoxique. On l'emploie en particulier dans les infections urinaires à colibacilles.

SERUM ANTICOLIBACILLAIRE

Discutant de la sérothérapie anticolibacillaire au *I^{er} Congrès de Thérapeutique* en 1933, VINCENT et JACQUET soutiennent que ce traitement se montre d'une grande efficacité dans la septicémie colibacillaire. Ils rappellent que déjà, en 1928 et 1929, ils avaient rapporté plusieurs exemples de guérison extrêmement rapide de septicémie colibacillaire.

Dans les cas moyens avec hémoculture positive, écrivent-ils, de faibles doses (20 à 40 cm³ par voie sous-cutanée) amènent la guérison dès le quatrième jour du traitement avec chute presque subite de la température.

WEISSENBACH, DE BEAUFOND et BASCH (1929) ont publié le cas d'une septicémie aiguë colibacillaire grave chez un vieillard de soixante-dix-huit ans, compliquée de pyurie, de congestion pulmonaire, d'arythmie ; l'infection septicémique guérit complètement en quelques jours par des injections de sérum anticolibacillaire.

Un cas analogue a été publié par ACHARD (1930).

FATON et BAYLE (1932) citent le cas d'une jeune accouchée atteinte d'une septicémie colibacillaire grave ; hémoculture positive aux coli ; une pyélonéphrite double, où il y avait association des colibacilles, des staphylocoques et des entérocoques.

Une sérothérapie intensive (80 cm³, puis 60 cm³ de sérum par jour) provoque la chute de la température à la normale au quatrième jour. La malade guérit en quelques jours de sa septicémie, malgré une phlébite due à un transfert trop précoce retardant la guérison définitive.

VINCENT et JACQUET citent aussi un exemple de GAUTIER (1929) concernant une septicémie à colibacilles d'une extrême gravité chez une enfant de trois ans et demi. Les traitements habituels restent sans effet. On prescrit le sérum de Vincent. Dès le cinquième jour, l'amélioration est telle que GAUTIER juge inutile de continuer les injections, car l'enfant est sauvée.

Actuellement, certains auteurs restent fidèles à l'adjonction complémentaire du sérum de Vincent, à cause de son action antitoxique. Mais comme le fait remarquer BOUDREAU, il est difficile d'interpréter son efficacité réelle, étant donné que les antibiotiques provoquent une stérilisation sanguine immédiate. La formation ultérieure de toxines

se trouve de ce fait supprimée et la nécessité d'un sérum antitoxique devient alors inutile.

Dans les pages qui suivent, nous insisterons sur la thérapeutique actuelle des septicémies à colibacilles, à savoir :

- les sulfamides, un corps chimique récent : la *Nitrofurantoïne* ;
- les antibiotiques, et leurs associations.

SULFAMIDES

Un tournant de l'histoire de la thérapeutique des infections a été constitué par la venue des sulfamides en 1937, fournissant un progrès considérable. Depuis, de nombreux sulfamides ont été créés, dont certains se sont démontrés plus ou moins efficaces ou toxiques et ont été abandonnés, d'autres ont été créés avec une action sélective.

MARTIN et SUREAU (1956) analysant les indications actuelles des sulfamides, les considèrent comme très efficaces dans un large groupe d'infections des tractus respiratoire et urinaire, notamment à colibacilles.

Dans le choix des sulfamides, on peut établir déjà une règle générale, à savoir que « le sulfamide le meilleur est celui qui permet d'obtenir la plus forte sulfamidémie et celui qui est le mieux toléré ». L'action des sulfamides est en rapport avec leur concentration dans les milieux organiques.

On peut les distinguer en trois groupes :

1) SULFAMIDES A ACTION INTESTINALE

Ce sont surtout les *dérivés thiazolés*, parmi lesquels il faut distinguer les sulfaguanidines (Ganidan) et le phtalylsulfathiazol ou Taladine, donnant une concentration intestinale importante.

— Posologie : 5 à 10 g par jour par la voie buccale.

2) SULFAMIDES A ACTION SANGUINE

Indiqués dans les formes fébriles ou *septicémiques* à colibacilles (Petit) où il faut chercher à obtenir une sulfamidémie élevée et persistante.

Les diazines sont indiquées dans ces cas ; la sulfadiazine diméthylée (Vertolan) semble être la plus active des diazines.

— Posologie : 3 à 8 g par vingt-quatre heures en doses fractionnées.

3) SULFAMIDES A ORIENTATION SURTOUT URINAIRE

Ils sont indiqués quand l'infection colibacillaire prédomine au niveau de l'appareil urinaire.

On utilisera le sulfaméthyl-thiodiazol ou Rufol. Ce sulfamide s'élimine rapidement et en presque totalité par les urines. Il a une efficacité élective pour le colibacille et convient particulièrement dans les affections du tractus urinaire et les colibacilluries.

On le prescrit à la dose de 50 cg à 1 g par jour pendant quatre à huit jours.

Avec les sulfamides, on peut parfois observer quelques phénomènes d'intolérance individuelle, ainsi qu'une sulfamido-résistance, rendant alors les résultats aléatoires. A noter qu'avec le sulfathiazol, il existe une incompatibilité avec les composés soufrés.

Certains auteurs, tels MORIN, DUPONT et CAVIGNEAUX (1948) considèrent qu'en général, les sulfamides sont inopérants dans la septicémie à colibacilles. Cette affirmation souffre des exceptions, puisque HERRELL et BROWN (1941) faisant une comparaison sur deux statistiques comprenant des septicémies, relèvent une mortalité de 35,7 % chez leurs malades non traités par les sulfamides, alors que cette mortalité s'abaisse à 21,4 % chez ceux traités par les sulfamides.

Nous trouvons une démonstration de l'efficacité des sulfamides dans certaines septicémies dans la deuxième observation de MISCU-NESCO (1953).

Il s'agissait d'une femme de quarante-quatre ans, porteuse d'une dilatation congénitale des bassinets, qui présente d'abord une première poussée de fièvre et, dix-huit jours plus tard, une deuxième d'une durée de six semaines, sans aucun signe de localisation. L'hémoculture met en évidence le colibacille. Bien que le point de départ, sans nul doute, réside dans la malformation du bassinnet, l'examen de l'urine ne montre ni pyurie, ni même de bactériurie. Il est possible que ce soit une phlébite péripyélique qui ait présenté la source de la dissémination sanguine.

Il est à souligner dans cette observation que le germe, particulièrement sensible au chloramphénicol *in vitro*, a résisté à cette thérapeutique longtemps poursuivie ; c'est un sulfamide, le sulfaméthyl-thiodiazol qui, en cinq jours, provoqua la chute de la température à la normale et la guérison de la malade.

D'autre part, il a été reconnu que l'association de plusieurs sulfamides est supérieure à l'administration d'un seul sulfamide.

Ainsi la sulfamidémie obtenue grâce à l'emploi d'un mélange de sulfamides, est supérieure de 33 % à celle donnée par chaque constituant prescrit à la même dose. Il y aurait une meilleure absorption intestinale (BOYER, COTTET et SAVIARD, 1955).

S'appuyant sur ces constatations, des auteurs emploient le sulfathiazol associé au Ganidan pour agir sur l'infection intestinale.

Pour ces associations, on arrive à augmenter très considérablement la dose totale administrée sans déclencher d'accidents toxiques.

Il se produit une sorte de potentialisation qui détermine dans l'organisme le taux de sulfamidémie plus élevée et en même temps plus régulier.

En ce qui concerne les *nourrissons*, CLÉMENT (1956) reconnaît au sulfaméthyl diazol (Rufol) une action remarquable sur les pyuries à bacille coliforme, mais selon lui, il n'agirait pas sur les autres manifestations de la colibacillose.

Le Rufol agit à doses beaucoup plus faibles que les autres sulfamides : chez les *nourrissons*, 0,10 g à 0,15 g par jour.

En résumé, les sulfamides, qui constituent un progrès considérable par rapport à la thérapeutique antérieure dans la lutte contre les infections, colibacillaire en particulier, se trouvent à leur tour dépassés par les antibiotiques. Ils constituent, dans la plupart des cas, qu'une thérapeutique d'appoint.

* *

LA NITROFURANTOÏNE

Parmi les nouveaux agents chimiothérapiques proposés au cours de ces dernières années et utilisés jusqu'ici dans le traitement des infections urinaires, il faut faire une place à part à la « furadantine » (Nitrofurantoïne). C'est un dérivé du nitrofur, soluble surtout dans un milieu alcalin.

Sa toxicité est très faible (CARROLL, 1954). Cependant, dans un tiers des cas, on peut observer des troubles digestifs tels que nausées ; les vomissements sont rares (5 % des cas). On peut d'ailleurs prévenir ces troubles digestifs par un enrobage glutinisé. Des céphalées ont été relevées dans 3 % des cas, des vertiges dans 6 % des cas. Sur 100 cas, CARROLL a observé un cas d'urticaire, un cas de leucopénie.

HASEN et MOORE (1954) se basant sur l'étude détaillée de 100 cas d'infection urinaire, prescrivent un traitement de huit à quatorze jours.

Dans une revue générale récente, TRAFTON et coll. (1955) traitent les indications de la Furadantine, mais sans citer aucun cas de septicémies. Par contre, FRIEDGOOD et RIPSTEIN (1954) mentionnent brièvement 6 cas de septicémie à *B. proteus* traités avec succès, mais sans donner de précision.

C'est à SADUSK (1956) qu'on doit le premier cas d'une septicémie à colibacilles traitée avec succès par la Furadantine.

Il s'agissait d'un homme de soixante-trois ans, saisi brusquement par des frissons et de la fièvre, des nausées, des vomissements et une prostration complète. L'emploi successif puis associé de la streptomycine, de l'oxytétracycline et de la chlorotétracycline n'ayant donné aucun résultat avec plusieurs hémocultures toujours positives aux coli, on prescrit la Furadantine par la voie buccale, 100 mg toutes les six heures ; dix-huit heures après, l'hémoculture était devenue stérile. Le traitement fut interrompu après neuf jours à 400 mg par jour de Furadantine. Le malade fut évacué guéri quatorze jours après son admission. Dans son cas, il s'est agi très vraisemblablement d'une septicémie à colibacilles consécutive à un foyer urinaire (diverticule de la vessie) qu'on traita localement pendant l'hospitalisation du malade.

Selon les divers auteurs, la Furadantine s'emploie à la dose de 5 à 7 mg par kg par vingt-quatre heures. Ceci permet une concentration sanguine à 2 mg par litre atteinte en moins de deux heures et maintenue par des prises orales fractionnées.

Dans les infections urinaires aiguës, TRAFTON (1955) a observé 95 % de guérisons cliniques et avec 74 % de stérilisation complète des urines par la Furadantine.

LES ANTIBIOTIQUES DANS LES SEPTICEMIES A COLIBACILLES

L'avènement des antibiotiques a transformé l'évolution des colibacilloses graves. Mais parmi les nombreux antibiotiques dont le nombre ne cesse de s'accroître, on peut considérer que parmi ceux-ci, cinq principaux sont entrés dans le domaine pratique : la *pénicilline*, la *streptomycine*, la *chloromycine*, la *chloromycétine*, l'*auréomycine*, la *terramycine* et dont nous notons successivement l'action et les résultats obtenus avec eux.

Les antibiotiques sont efficaces, agissant directement sur la morphologie et le métabolisme microbien.

L'identification exacte du germe est soulignée par la plupart des auteurs, car c'est elle qui commande le choix de l'antibiotique. Dans le choix de l'antibiotique, il faut tenir compte de la résistance du germe et déterminer sa sensibilité à l'antibiotique choisi.

Diverses méthodes ont été mises au point pour étudier cette sensibilité (méthode de dilutions sériées, méthode de diffusion sur gélose). Elle est nécessaire pour traiter plus efficacement l'infection. Sélectionner l'antibiotique et contrôler la persistance de son efficacité durant le traitement.

Autant que possible, l'antibiothérapie doit être :

- précoce ;
- intense d'emblée.

C'est un principe général à toutes les infections soumises aux antibiotiques, et en particulier aux septicémies à colibacilles.

L'association des antibiotiques donne souvent lieu à une potentialisation des effets.

L'association à la sulfamidothérapie peut rendre des services considérables. Dans cette association, on s'adressera au groupe des *sulfadiazines*, en particulier, car ces produits donnent les plus fortes concentrations sulfamidées. Toutefois, on surveillera de très près la fonction rénale (BOUDREAU, 1951).

Dans ces associations d'antibiotiques, JAWETS, GUNNISON (1953) ont abouti aux conclusions suivantes :

- il existe entre la pénicilline et la streptomycine une synergie indiscutable ;

— il apparaît un antagonisme de la pénicilline ou de la streptomycine avec la chloromycétine, l'auréomycine et la terramycine.

On ne doit pas associer un agent bactéricide (pénicilline, streptomycine, batricine) à un agent bactériostatique (chloramphénicol, terramycine). MARTIN, CHABBERT et SUREAU (1953) déduisent que pour chaque malade il faut rechercher l'association bactéricide de choix, sans qu'on puisse se référer à aucune règle générale, car il existe souvent de nombreuses exceptions.

* *

PÉNICILLINE

Théoriquement, l'action de la pénicilline sur le colibacille est nulle. Cette action s'exerçant surtout sur les bacilles à gram positif. Pour MORIN, DUPONT et CAVIGNEAUX, la pénicilline, en général, est inopérante sur la flore à gram négatif. Son action sur le colibacille n'aurait aucune indication sur les infections à colibacilles.

Et pourtant, selon PETIT (1950), pratiquement, la pénicilline agirait parfois d'une manière spectaculaire sur les manifestations spécifiquement colibacillaires.

BOIVIN et coll. (1948) ont observé que sous l'influence de la pénicilline, le colibacille subit une transformation filamenteuse ou se trouve lysé totalement. Selon ces auteurs la pénicilline est particulièrement indiquée dans les manifestations urinaires.

Il faut utiliser une posologie concentrée : 2.000.000 d'unités par vingt-quatre heures en deux injections (pénicilline-retard); dans les formes graves, on prescrira 10.000.00 d'unités en fractionnant les doses.

Sous (1953), cliniquement, a constaté l'efficacité de l'association pénicilline - streptomycine dans les infections à colibacilles. D'autre part, au laboratoire, il a contrôlé l'action bactériostatique de cette association sur plusieurs souches de colibacilles.

Avec la pénicilline, il a trouvé l'inhibition de la croissance des germes avec 100 unités et davantage. Quant à la sensibilité décelée par rapport à la streptomycine, elle variait entre 4 et 10 unités par cm^3 .

L'association de 10 unités de pénicilline par cm^3 avec 3 unités de streptomycine par cm^3 provoquait une inhibition d'environ 250.000 bactéries par cm^3 . Une augmentation de la quantité de la pénicilline

à 25 unités par cm^3 et davantage n'élevait pas l'inhibition à un niveau plus haut, tandis que l'élévation de la concentration de la streptomycine à un taux plus prononcé n'avait pour conséquence qu'une action purement streptomycinique.

Diverses expériences effectuées par l'auteur lui ont démontré que même des doses plus faibles de streptomycine se trouvaient activées par la pénicilline, même jusqu'à la vingt-quatrième heure.

Par cette association pénicilline - streptomycine, l'auteur a pu obtenir la stérilité du milieu de culture ; il se produisait une potentialisation appréciable, avec comme conséquence une destruction rapide de l'ensemble des germes colibacillaires.

De ces constatations, Sous conclut à un avantage considérable de cette association dans la thérapeutique des infections à colibacilles.

En résumé, si dans la plupart des cas, cliniquement on observe en général une action nulle de la pénicilline sur les coli, associée à la streptomycine, elle potentialise les effets de cette dernière.

* *

STREPTOMYCINE

La streptomycine est l'antibiotique le plus employé dans les infections à coli.

La streptomycine et la dihydrostreptomycine a une action puissante sur les différentes souches de coli pour une concentration de 5 à 8 unités par cm^3 . Mais souvent cette action se révèle inconstante. A une concentration peu élevée, elle est uniquement bactériostatique. Sous l'action de la streptomycine, expérimentalement le coli subirait plus facilement la lyse que les autres germes.

En l'emploi à la dose quotidienne de 1 g ou 2 g (par voie intramusculaire la plus employée, en quatre ou six injections, soit toutes les six ou quatre heures) pendant cinq à sept jours ; pour d'autres auteurs, de 0,50 à 4 g en deux injections intramusculaires pour l'adulte pendant une à deux semaines (GERNEZ-RIEUX). De cinq à vingt jours en moyenne selon MARTIN et SUREAU (1951), avec une dose moyenne de 1 à 4 g par jour. Chez l'enfant, la dose serait de 50 mg par kg de poids.

Pour que son action soit plus efficace, il faut tenter d'alcaliniser les urines (bicarbonate de soude) et effectuer la désinfection intestinale (sulfathiazol).

L'inconvénient majeur de la streptomycine, c'est l'apparition rapide avec lui de souches résistantes.

Pour éviter les risques de résistances, on associera avec avantage la streptomycine à un antibiotique ou un dérivé sulfamidé, tel le sulfathiazol.

Ainsi, l'administration combinée de la streptomycine et des dérivés du sulfathiazol a une efficacité remarquable sur les cas très résistants d'infection à colibacilles.

Sur 24 malades étudiés par LEVICKY (1949), 20 ont répondu favorablement pendant une période d'observation suffisamment longue pour faire envisager la possibilité d'une guérison définitive. Ces malades ont reçu un traitement aux dérivés de sulfathiazol pendant et après l'administration de 5 à 17 g de streptomycine.

Dans d'autres séries de malades, les sulfamides ou la streptomycine donnés séparément n'ont pas présenté cet effet favorable observé dans le traitement combiné.

Tout en reconnaissant l'action favorable de la streptomycine dans les septicémies à colibacilles, MORIN et coll. notent que les résultats obtenus ne sont pas très convaincants.

Sur 48 cas relevés, ces auteurs trouvent 33 guérisons, un état stationnaire et 14 décès, soit une mortalité de 29,2 %, ne montrant qu'une différence légère avec le taux classique de mortalité de 40 % (JACOB, 1909), de 35 % (WIDAL et LEMIERRE, 1921).

Dans 60 cas d'infections colibacillaires chez les nourrissons, LUTUN (1951) traita 53 cas par la seule streptomycine. Parmi ces cas, il y avait 31 cas de septicémies avec 15 morts et 16 guérisons. Sur 7 autres cas traités par la streptomycine associée avec la chloromycétine ou l'auréomycine, on relève 2 cas de septicémie avec 1 mort et 1 guérison.

Comme indications principales dans les infections à colibacilles, on peut citer les septicémies, les méningites et surtout les pyuries à colibacilles.

Suivant le siège en cause, le traitement sera complété par un traitement local.

En présence d'une septicémie ou d'une infection mixte, GERNEZ-RIEUX recommande l'association avec la pénicilline. Cette thérapeutique s'est montrée très active dans de nombreuses localisations : méningites, pyélonéphrites, infections intestinales, abcès miliaires du foie, angiocholite.

Cependant, écrit GERNEZ-RIEUX à qui nous empruntons une partie de cette documentation, de nombreux échecs sont signalés dans les

septicémies et les méningites suppurées par DEBRÉ (1948), dans l'endocardite (MORIN), dans les abcès miliaires du foie (BOULET).

Des auteurs, tels qu'ADCOCK (1947), BUGGS (1948), DEBRÉ, ont relevé l'apparition rapide de souches streptomycino-résistantes.

* *

AURÉOMYCINE

L'auréomycine est beaucoup plus active que la streptomycine. Elle est peu toxique ; on la prescrit habituellement *per os*, exceptionnellement par voie intraveineuse ou par la voie rectale. Diffusant facilement et rapidement dans l'organisme, il faut fractionner les doses en quatre ou six prises réparties dans les vingt-quatre heures. Chez l'adulte, dose quotidienne de 3 g donnant une concentration moyenne de 2 à 5 g par cm³ (MARTIN et SUREAU). Selon GERNEZ-RIEUX, la dose moyenne serait de 2 g en quatre prises, poursuivie au minimum pendant huit jours. La plus grande partie de l'auréomycine est éliminée par les urines. Aussi, c'est surtout dans les infections urinaires que l'auréomycine se montre le plus efficace, fait relevé par de nombreux auteurs (BRYER et al., 1948 ; FINLAND et al., 1948).

L'auréomycine présente une grande activité sur le colibacille, à raison de 5 γ par cm³. Elle est également bactériostatique vis-à-vis des germes à gram positifs.

COLLINS et al. (1948) soulignent son activité sur les localisations septicémiques ; ils ont notamment rapporté un cas de bactériémie à colibacilles traité avec succès par l'auréomycine. Par contre, FINLAND (1948) a observé un échec dans le cas d'une septicémie colibacillaire avec hépatomégalie et ictère.

WILHELMS (1950), rapporte GERNEZ-RIEUX, a observé sur 23 malades infectés par l'*Aerobacter aerogenes* (sous-groupe des *Escherichia*) que, sous l'effet de l'auréomycine, ils ont donné 21 améliorations précoces (après quatre jours d'auréomycine), 2 améliorations plus tardives (après deux cures antibiotiques). Il note 15 rechutes, parmi lesquelles 8 guérisons après un nouveau traitement.

Les troubles digestifs sont très fréquents, caractérisés surtout par une anorexie assez prononcée, mais n'empêchant pas la continuation du traitement. Parfois, on observe des vomissements, de la diarrhée, de la stomatite, qu'on peut prévenir par l'administration de complexes vitaminiques B (MISCUNESCO, 1953) et d'une flore de repeuplement.

Contrairement à la streptomycine, l'apparition de souches résistantes sous l'action de l'auréomycine semble exceptionnelle ; WILHELM (1950) n'en relève aucun cas, alors qu'ALTMAYER et CAMBERTSON (1951) en signalent quelques-uns.

* *

CHLOROMYCÉTINE

La chloromycétine est un antibiotique très peu toxique, beaucoup moins que l'auréomycine, et elle semblerait mieux tolérée.

La majorité des souches de colibacilles sont sensibles à 6 γ par cm^3 ; certaines souches d'*E. coli* capsulés sont inhibées par 12 γ par cm^3 .

C'est la voie buccale qui est utilisée dans la plupart des cas ; parfois la voie rectale (suppositoires ou lavement).

La chloromycétine est absorbée précocement au niveau du tractus gastro-intestinal. La concentration sanguine atteint son maximum deux heures après une prise orale, puis elle retombe rapidement ; à la sixième heure, elle est réduite à 50 %. Aussi, il faut prescrire la chloromycétine en six ou quatre prises par vingt-quatre heures. Chez l'homme, la dose courante est de 3 g de chloromycétine par jour soit 50 mg par kg), donnant une chloromycétinémie de l'ordre de 15 à 20 γ . La dose est de 0,10 à 0,20 g chez le nourrisson.

La chloromycétine s'élimine en majeure partie par les urines et son élimination se prolonge pendant plusieurs jours.

Son action s'exerce aussi bien sur les germes à gram positif que négatif.

Les infections à colibacilles, qu'elles soient localisées sur le tractus urinaire ou généralisées, sont atteintes par la chloromycétine. La durée du traitement est variable. En général, le traitement est poursuivi pendant cinq à six jours avec un minimum de trois à quatre jours après la chute thermique.

Selon de nombreux auteurs, la chloromycétine présente une action élective dans la colibacillose. GERNEZ-RIEUX relève de nombreux succès cités dans les publications, notamment dans :

- les méningites (CUTIN, 1951 ; JUDGE) ;
- les pyélonéphrites gravidiques (BROCHIER et GABRIEL, 1950 ; AUBERTIN) ;
- les septicémies (MULLER et al., 1951) ;
- les gastro-entérites infantiles (PIERRET), à coli en particulier (ROGERS et al., 1949 ; BUTTIAUX et al., 1951).

Son action s'exerce où d'autres thérapeutiques ont échoué.

Sur les 8 observations de malades, toutes traitées avec succès par la chloromycétine, dont 7 de pyélonéphrites puerpérales à coli, SEVIN (1951) rapporte un cas de septicémie à coli.

— *Observation n° 8* : Femme de trente ans, cinq grossesses antérieures. Avortement provoqué au cinquième mois le 14 juillet 1950 : expulsion du fœtus, mais rétention placentaire.

Quatre jours après, malgré un traitement intensif à la pénicilline, apparition de grands accès thermiques avec splénomégalie. Tableau clinique de la septicémie.

Le 18 juillet 1950 : hémoculture positive au coli.

Le 19 juillet 1950 : nouvelle hémoculture positive au coli.

Traitement : continuation de la pénicilline. Chloromycétine : 3 g par jour, durant quatre jours, soit au total 12 g.

La température revient aux environs de 37°.

Le 23 juillet 1950 : hémoculture stérile.

Le 3 août 1950 : 3 g de chloromycétine pendant un jour ; curetage.

Discutant l'action de la chloromycétine, SÉVIN (1951) constate :

- action presque immédiate sur l'élément douleur ;
- disparition rapide des signes généraux ; baisse très rapide de la température ;
- il ne semble pas se créer de résistance du colibacille à la chloromycétine.

En même temps que l'antibiotique, SEVIN souligne la nécessité de maintenir une thérapeutique de fond, dans laquelle le régime et l'hygiène intestinale tiennent la plus grande place.

De leur côté, MULLER et al. (1951) publient 2 observations démontrant l'action efficace de la chloromycétine sur les infections graves de nature colibacillaire.

Il s'agissait de 2 femmes éthyliques âgées respectivement de quarante-huit et vingt-neuf ans. MULLER et al. soulignent que :

— Au point de vue clinique, le tableau ne présentait rien de bien caractéristique et orientait, à priori, vers une infection éberthienne. La nature colibacillaire de la maladie représenta une surprise d'hémoculture.

— La septicémie avait été précédée durant plusieurs mois d'une baisse plus ou moins notable de l'état général, empêchant de situer nettement le début exact de la septicémie.

Pas de lésion primitive comme point de départ de la septicémie.

Les deux malades présentèrent de nettes manifestations hépatiques, épisode d'ictère ou de subictère à un moment de leur maladie.

La chloromycétine amena dans les deux cas la guérison. Le résultat fut net, indiscutable. En cinq jours chez la première, et en trois jours chez la seconde, la courbe thermique descendit au-dessous de 38° ; en même temps, l'état général s'améliorait et les manifestations viscérales s'atténuaient puis disparaissaient.

Dans les 2 cas, l'apyrexie totale fut longue à obtenir et la température se maintint entre $37^{\circ}2$ et $37^{\circ}8$ durant sept à dix jours après la fin du traitement. Il est possible, écrivent les auteurs, que le mauvais terrain (éthylisme) ait été plus ou moins responsable de cette résistance partielle de la pyrexie.

Certains incidents peuvent être observés avec la chloromycétine, mais ils n'ont jamais obligé à interrompre le traitement. Ce sont :

- des troubles digestifs : anorexie, nausées, légères douleurs abdominales, parfois un peu de diarrhée ;
- réactions cutanées : érythème fugace et prurigineux ;
- une certaine fatigue musculaire et oculaire.

Ces troubles peuvent être combattus par les sels de bismuth ou de titane ou des antispasmodiques belladonés. Parfois, manifestations d'avitaminose B facilement combattues par la vitamine B₂.

La tolérance est remarquable : SMITH a ainsi prescrit jusqu'à 10 g par jour chez deux sujets pendant dix jours, sans qu'il se soit produit une modification appréciable de la formule sanguine ou des composants minéraux.

Sur 50 cas, CHATTENDER et coll. (1949) n'observèrent qu'un seul cas avec des vertiges qui disparurent spontanément.

Selon MARTIN et SUREAU (1950), il ne se produit pas de souches résistantes à la chloromycétine.

* *

TERRAMYCINE

La terramycine est un antibiotique relativement peu toxique, en général bien toléré. Elle diffuse facilement et rapidement dans l'organisme après administration orale ou parentérale. Elle paraît se concentrer surtout dans le système hépatique et se retrouve dans la bile.

Son élimination est relativement lente ; après une dose unique de 1 g *per os*, celle-ci ne commence à décroître qu'après la sixième heure. Au bout de vingt-quatre heures, on retrouve encore un taux bactériostatique efficace (MARTIN et SUREAU). La terramycine est éliminée dans les urines et les selles.

Elle est administrée par voie buccale, exceptionnellement par la voie veineuse.

On prescrit la terramycine à la dose de 0,5 g à 1,25 g toutes les six heures ; le taux bactériostatique efficace se situe entre 1 et 3 γ . La dose moyenne pour un adulte est de 2 à 3 g par jour, pouvant être portée jusqu'à 6 g, en prises réfractées.

Chez le nourrisson, on administre 100-150 mg par kg de poids (MARTIN et SUREAU); chez l'enfant, 50 mg par kg de poids (GERNEZ-RIEUX).

Le traitement doit être poursuivi pendant quarante-huit heures après la défervescence.

Dans les infections diverses à gram négatif, MARTIN et SUREAU citent 2 cas de septicémie à *Escherichia coli*, 1 cas d'abcès multiple du foie et une septicémie à *Aerobacter aerogenes* qui ont été stérilisés par la terramycine. Cependant, dans ce dernier cas, la guérison n'a pu être maintenue. De son côté, HERREL publie 3 cas de septicémie à colibacilles, les 3 cas ayant guéri par la terramycine.

En ce qui concerne les phénomènes de terramycino-résistance, on peut affirmer qu'en général le colibacille se montre sensible à 10 γ par cm³. Cependant LINSELL et FLETCHER (1950) ont signalé des souches légèrement résistantes à la terramycine.

Des doses trop fortes peuvent provoquer des manifestations toxiques telles que : nausées, vomissements, parfois une légère déshydratation.

Aux doses habituelles, quelquefois :

- légers troubles gastro-intestinaux, avec tendance diarrhéique ;
- parfois érythème.

On pourra éviter ces troubles en n'absorbant pas la médication à jeun. Faire prendre la terramycine avec un peu de lait au cours d'un repas léger. MILLIEZ (1955) conseille l'acide folique pour éviter les troubles digestifs.

Ces incidents ne contre-indiquent nullement la continuation du traitement.

Dans sa thèse, MISCUNESCO (1955) publie :

L'observation d'un homme de vingt-trois ans, sans aucun antécédent pathologique, pris brusquement de frissons et de fièvre. Deux premiers accès à quelques jours de distance qui se montrent fugaces, puis l'état fébrile persiste pendant trois semaines, oscillant entre 38 et 40°, sans autres symptômes qu'une toux quinteuse et une constipation opiniâtre.

L'examen du sang révèle une hyperleucocytose : 20.000 globules blancs avec 80 % de polynucléaires.

Apparition d'un herpès laissant supposer une septicémie à méningocoques, mais à l'hémoculture, celle-ci se montre positive à un para-coli.

Le même jour (12 décembre), on entreprend un traitement par la terramycine à la dose quotidienne de 2 g. La température continue à osciller largement.

Le 16 décembre, on y associe la streptomycine (dose quotidienne de 1 g en deux injections).

Le 17 décembre, la température s'abaisse à 37°-37°5 le soir.

A partir du 18 décembre, la température ne dépasse plus 37°.

En résumé : septicémie à para-coli, traitée d'abord par de la terramycine et ensuite associée à la streptomycine, qui amène en moins de vingt-quatre heures la guérison d'un état fébrile qui durait depuis plusieurs semaines.

A propos de ce cas, on peut souligner une fois de plus l'utilité des associations des antibiotiques, qui renforcent l'efficacité d'un seul antibiotique.

* *

CORTISONE

Un cas particulièrement démonstratif, dont nous rapportons le résumé, et qui semble avoir été publié pour la première fois, est celui d'une septicémie à colibacilles qui, après échec des antibiotiques, guérit par la cortisone. Cette observation est due à WORMS, MÉRY et HUMMEL (1955).

Femme de trente-deux ans admise, le 4 juillet 1954, pour un état fébrile ayant débuté dix jours auparavant dans les suites immédiates d'un accouchement à terme. Celui-ci nécessita l'application de forceps ayant entraîné une déchirure du périnée et une déchirure du col.

Dans une première phase est apparue un état septicémique marqué par la répétition de frissons et une fièvre élevée sans signes de localisation viscérale, dont l'hémoculture révèle l'origine colibacillaire. Bien que le germe soit sensible à la pénicilline, à la streptomycine et particulièrement à leur association, la mise en œuvre de l'antibiothérapie de choix ne modifie en rien la marche de la maladie : la température reste largement oscillante. Le colibacille, trois fois de suite, est retrouvé dans les hémocultures.

Dans une deuxième phase, au début du troisième septennaire, sans que soit décelable aucun signe de métastase, l'état général s'aggrave soudain. Un syndrome toxique, des signes sévères de défaillance cardiaque font leur apparition, sur lesquels un traitement de déconnexion neuro-végétative reste sans effet.

On décide alors de suspendre la thérapeutique ganglioplégique et d'instituer un traitement par la cortisone. Une première injection de 50 mg est pratiquée à 12 heures, une seconde à 18 heures. La dose de pénicilline est portée à 24 millions

d'unités, toujours associés à 2 g de streptomycine. Le tableau clinique se transforme d'une façon remarquablement rapide en moins de vingt-quatre heures : le délire disparaît, la diurèse se rétablit, les œdèmes se résorbent, la température revient à la normale.

Mais dans une quatrième phase, au troisième jour de la corticothérapie, la malade ressent brusquement à la face latérale de l'hémithorax gauche, un point de côté violent accompagné d'une toux sèche. Le lendemain, l'état général restant excellent, la malade émet pour la première fois des *crachats hémoptoïques*, signe d'une première embolie. Aux crachats hémoptoïques succèdent une vingtaine de crachats purulents, dans lesquels l'examen bactériologique met en évidence l'existence de très nombreux colibacilles. Les clichés thoraciques montrent le développement de six bulles pulmonaires, aériques au début, devenant progressivement purulentes. Cependant, l'état septicémique demeure guéri. La complication pulmonaire évolue comme une affection localisée : aspirations bronchiques, instillations endo-trachéales d'antibiotiques, ponction trans-pariétale de la bulle la plus volumineuse. Au troisième mois de l'évolution, la malade entre en convalescence. Elle quitte l'hôpital le 2 octobre et reprend très rapidement une vie normale.

Discutant leurs cas, WORMS et coll. soulignent que la streptomycine - pénicillinothérapie est loin d'avoir répondu aux prévisions du laboratoire. La fièvre et les frissons ont persisté ; le chloramphénicol, substitué à la pénicilline, ne s'est pas démontré davantage plus efficace.

Le traitement neurolégitique aboutit à un échec complet.

C'est alors que la *cortisonothérapie* est mise en œuvre.

L'effet est surprenant par sa rapidité. En l'espace de quelques heures, les symptômes les plus alarmants disparaissent. La température revient à la normale et persiste. On ne retrouve plus de colibacilles dans le sang. La septicémie est guérie.

Selon les auteurs, il se serait produit une neutralisation des toxines microbiennes, hypothèse confirmée par les expériences de CHEDID et BOYER, à savoir : protection contre les endotoxines et notamment celles de l'*Escherichia coli*.

On peut admettre que, sous l'influence de la cortisone, il se soit produit une réaction péri ou endoveineuse en voie d'organisation. Il y aurait une action fibrinolytique.

De ces faits, WORMS et coll. tirent une conclusion provisoire :

— Une des indications de la cortisone dans le traitement des septicémies est représentée par la résistance de l'état septicémique aux effets de l'antibiothérapie, à la condition que l'échec clinique contraste avec la sensibilité microbienne *in vitro* à l'égard de l'antibiotique utilisé.

En pareil cas, il faut suspecter l'existence d'un foyer septique que sa structure inflammatoire protège contre la pénétration du médicament. « La cortisone, par son activité antiphlegmasique, peut avoir le pouvoir de *disloquer* le gîte microbien et de le rendre perméable aux antibiotiques. » La décharge d'embolis, dans le cas de WORMS et coll., semble démontrer la réalité de cette dislocation. Le secours des antibiotique a limité le développement de ces lésions métastatiques.

CONCLUSIONS

La septicémie à colibacilles est relativement rare.

Dans plus des deux tiers des cas, la porte d'entrée est la voie urinaire, dans 30 % des cas la voie digestive. Le plus souvent, ces septicémies sont consécutives à un traumatisme, une intervention, en particulier sur les voies urinaires.

L'hémoculture pourra mettre en évidence l'agent en cause ; elle devra être effectuée de préférence à l'occasion d'un frisson, d'une ascension thermique et répétée.

Dans de nombreux cas (50 à 80 %), l'évolution n'entraîne aucune métastase suppurée. Dans les autres cas, on peut voir apparaître le plus souvent des localisations pleuro-pulmonaires, hépatiques, méningées, endocardiques ou ostéo-articulaires.

Bien que depuis l'avènement de l'antibiothérapie le pronostic d'ensemble se trouve amélioré, ces septicémies restent encore aujourd'hui parmi les plus graves. Le pronostic est conditionné surtout par l'importance du foyer causal, le nombre, le type, le siège des métastases suppurées et aussi le terrain sur lequel la septicémie a évolué.

Actuellement, l'antibiothérapie constitue le traitement essentiel.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MOREAU

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Septicémie colibacillaire. (*Journ. des Praticiens*, 19 juillet 1930, n° 29, p. 465.)
- BARUK (H.). — Les psychoses colibacillaires. (*Congrès Franç. Thérap.*, Paris, 1933, t. I.)
- BASTIN (R.) et LISSAC (J.). — Les septicémies à colibacilles. (*Vie Médicale*, juin 1956, t. 37, n° 6, pp. 751-758.)
- BASSE (H. DE). — Contribution à l'étude des septicémies colibacillaires. (*Presse Médicale*, 21 mars 1910, p. 380.)
- BOWEN (B.D.) et WITEBSKY. — Septicémie foudroyante à coli chez les femmes avec diabète. (*Arch. of Intern. Medicine*, juin 1941, t. I, p. 1099.)
- BRET (J.) et COUPE (C.). — La méningite à colibacille du nouveau-né. (*Semaine des Hôp. Paris*, 1955, t. 57, pp. 2970-2978.)
- BRANDT (A.A.), LISBOWITZ (S.) et SPHRA. — Arthrite suppurée aiguë due à une septicémie à *Escherichia coli*. (*Ann. Intern. Méd.*, mai 1956, t. 44, n° 5, pp. 1031-1036.)
- BRULÉ (M.). — Septicémie à colibacilles. (*Traité de Médecine*, Paris, Masson et Cie édit., 1948.)
- BRULÉ (M.), HILLEMAND (P.) et GOUTNER (B.). — Septicémie à colibacilles et péri-tonite terminale chez une cirrhotique. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 7 juillet 1939, p. 1167.)
- CLAISSE (R.), GODLEWSKI (S.) et MASSELIN (J.). — La spondylite colibacillaire. (*Paris Médical*, 11 juin 1949, pp. 263-268.)
- CLÉMENT (R.), GERBEAUX (J.), PILLET (J.) et SATJE. — Aspects cliniques des septicémies à salmonella et à *Escherichia coli* d'un nourrisson. A propos de 30 observations. (*Semaine des Hôp. de Paris*, 1949, t. 29, pp. 1236-1242.)
- DAMADE (R.), LAVIGNOLLE (A.) et PELLETIER (J.). — Septicémie colibacillaire primitive. (*Journ. Méd. Bordeaux*, 15-30 mars 1944, n°s 5-6, pp. 81-83.)
- DANIEL (R.D.) et ANDERSON (K.). — Septicémie due à *Escherichia coli*. (*Journ. Pediatr.*, janvier 1948, t. 32, n° 1, pp. 81-83.)
- DEBRÉ (R.), MOZZICONACCI (P.), GRUMBACH (R.) et BOULARD (P.). — Infections générales et méningées suppurées déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson. (*Semaine des Hôp. Paris*, 1948, t. 46, pp. 1469-1477.)

- DESGEORGES (P.). — La colibacillose. (Paris, Maloine, 1935, 1 vol.)
- DRAPER (G.). — Un cas de calculs biliaires intra-hépatiques avec une pyémie fatale à colibacilles. (*Bull. Ayer. Lab. Pennsylvania Hosp.*, novembre 1910, pp. 21-26.)
- DUPRESNE (P.E.H.). — Contribution à l'étude de l'infection colibacillaire du nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1939.)
- DUGUÉ (F.). — Contribution à l'étude des colibacillémies. (*Thèse*, Paris, 1921.)
- DUVOLON (Mlle S.). — La méningite à colibacilles. (*Thèse*, Paris, 1951.)
- FELTY (A.R.) et KEEFER (C.S.). — Septicémie à colibacilles. Etude clinique de 28 cas. (*Journ. Amer. Assoc.*, 3 mai 1924, t. 82, pp. 1430-1433.)
- GASTINEL (P.) et REILLY (J.). — Séméiologie générale de l'état septicémique. *XIX^e Congrès Franç. de Méd.*, Paris, 1927, vol. I.)
- GAUTIER (J.C.). — Contribution à l'étude des septicémies d'origine intestinale. (*Thèse*, Paris, 1947, t. 26, n° 267.)
- GERNEZ-RIEUX. — *Enc. Méd. Chir.*, juillet 1952, 8024 A10, pp. 1-12.
- GRENINGER (G.). — Les septicémies colibacillaires avec ictère du nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1949, n° 220.)
- HAUDUROY (T.). — Les vaccins et le bactériophage dans les colibacilloses. (*Congrès Français de Thérapeutique*, Paris, 1952, t. II.)
- HEITZ-BOYER. — Néphrite et pyélonéphrite d'origine intestinale. Syndrome entéro-rénal. (*B. et M. de la Société Méd. des Hôp. de Paris*, 17 octobre 1919, p. 845.)
- HERRELL (W.E.) et BROWN (A.E.). — Le traitement de la septicémie. Les résultats avant et après l'avènement des composés sulfamidés. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 18 janvier 1941, t. 116, pp. 179-183.)
- KEEFER (C.S.). — La signification clinique de la bactériémie. (*N.Y. State Journ. Med.*, 1941, t. 41, pp. 976-981.)
- LAVERGNE (L. DE). — Septicémie à colibacilles. (*Congrès Français de Médecine*, 19^e session, Paris, 1927.)
- LEMIERRE. — Septicémie colibacillaire. Pyélonéphrite et localisations pulmonaires secondaires. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 30 avril 1931, n° 8, p. 256.)
- LEMIERRE, AUGIER et MAHODEAU-CAMPOYER. — Septicémie colibacillaire au cours d'une urétrite blennorragique. Pyélonéphrite secondaire avec azotémie, légère hypochlorémie. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 6 novembre 1931, p. 162.)
- Sur quelques cas de colibacillémie. (*Revue de Médecine*, juin 1952, n° 6, p. 333.)
- LEMIERRE, LAPPORTE et MAHODEAU-CAMPOYER. — Septicémie colibacillaire post-abortum. Pyopneumothorax putride fistulisé dans les bronches. Guérison. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 7 janvier 1932, p. 7.)

- LEMIERRE et RIVALIER. — Colibacillémie gravidique sans pyélonéphrite. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 28 mars 1924, p. 439.)
- LEVICKY (P.O.R.). — Streptomycine et dérivés du sulfathiazol dans le traitement de la colibacillose. (*Thèse, Paris*, 1949, n° 769.)
- LUTUN (E.E.). — Infection colibacillaire du nourrisson : symptomatologie et action comparée de la streptomycine, chloromycétine et auréomycine avec dosage de sensibilité du germe. (*Thèse, Paris*, février 1951, n° 107.)
- MALLIE (H.). — Sur les syndromes typhoïdes d'origine colibacillaire. (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 10 janvier 1924, p. 13.)
- MASSIAS (C.). — Septicémies colibacillaires à propos de trois cas personnels. Sérothérapie de H. Vincent. (*Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 26 décembre 1935, p. 1644.)
- MISCUNESCO (A.P.). — Contribution à l'étude des formes pures de septicémie colibacillaire. (*Thèse, Paris*, 11 mai 1953, n° 369, p. 62.)
- MONZIOLS (M.) et COLLIGNON (M.). — Un cas de colibacillémie consécutif à une angio-cholécystite. Traitement par un auto-lipo-vaccin. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 26 mars 1920, p. 463.)
- MORIN, DUPONT et CAVIGNEAUX. — Deux cas d'endocardite maligne aiguë à *Escherichia coli*. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 13 février 1948, p. 138.)
- MILLIEZ (P.) et BESANÇON (F.). — Les infections à colibacilles. (*Maladies infectieuses, Paris*, Flammarion, 1955, pp. 501-522.)
- MULLER (B.), DUVAL (P.R.), ROUVES (L.) et FLAISSIER (R.). — Deux cas de septicémie à colibacilles guéris par la chloromycétine. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 février 1951, pp. 198-201.)
- NANU, MUSCEL (J.), IONNESCO (D.) et VALTER (V.). — Sur un cas d'anémie pernicieuse compliquée de septicémie colibacillaire et de fièvre typhoïde. (*Le Sang*, 1931, p. 676.)
- OWEN (T.) et SPALDING (W.B.). — *Escherichia coli* bacteraemia. (*Canad. Med. Assoc. Journ.*, décembre 1956, t. 75, n° 11, pp. 1020-1029.)
- PILLET, SAVATON (J.). — Sur les septicémies à salmonella, à coli et à para coli chez le nourrisson. (*Thèse, Paris*, 1949.)
- PONCET (G.). — Les septicémies colibacillaires d'allure primitive. (*Thèse, Paris*, 1938.)
- POWERS (J.H.). — Bactériémie consécutive à l'instrumentation des voies urinaires infectées. (*N.Y. State Med. Journ.*, 1936, t. 36, pp. 320-330.)
- ROCH (R.). — A propos de quelques observations de colibacillémie. (*Annales de Médecine*, 1938, p. 271.)
- SADUSK (J.F.). — La nitrofurantoïne dans le traitement de la bactériémie coliforme. (*California Medicine*, février 1956, t. 84, pp. 117-120.)

- SANTESSON (G.). — Infiltrat pulmonaire métastatique dans un cas de septicémie à coli et à staphylocoques, qui fut traité par l'érythromycine et la tétracycline. (*Svensk. Lak. Tidn.*, 13 janvier 1956, t. 53, n° 2, pp. 64-69.)
- SEVIN (C.). — Contribution au traitement des pyélonéphrites puerpérales et des septicémies colibacillaires par la chloromycétine. (*Thèse*, Lyon, 10 juillet 1951, n° 154, p. 47.)
- SOUS (H.). — L'association pénicilline - streptomycine dans son action sur les bactéries coli. (*Klinische Wochenschrift*, 15 janvier 1953, t. 31, n° 3, pp. 91-92.)
- SPITTEL (J.A.), MARTIN (W.J.), WELLMAN (W.E.) et GERACI (J.E.). — Bactériémie due à l'*Escherichia coli*. Revue de 65 cas. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 11 août 1954, t. 29, n° 16, 447-453.)
- TRYSTRAM (P.). — Contribution à l'étude des colibacillémies à forme typhoïde (*Thèse*, Paris, 1923.)
- VAUCHER (E.) et WORINGER (P.). — Septicémies, septicopyohémies, bactériémie. (Paris, E. Doin édit., 1924, 1 vol.)
- VINCENT (H.) et JACQUET (P.). — La sérothérapie anticolibacillaire. (*Congrès Franç. de Thérap.*, Paris, 1933, t. I.)
- VITALI (T.). — Sur les septicémies aiguës à *Bacterium coli*. (*La Riforma Medica*, 25 juillet 1936, p. 1032.)
- WAISBREN (B.A.). — Bactériémie due à des bacilles à gram négatif autres que les salmonella. Une étude clinique et thérapeutique. (*Arch. Intern. Méd.*, octobre 1951, t. 88, n° 10, pp. 467-488.)
- WHIPPLE (R.L. Jr.) et HARRIS (J.F.). — Septicémie à colibacilles dans la cirrhose du foie de Laënnec. (*Ann. Intern. Méd.*, août 1950, t. 33, n° 8, pp. 462-466.)
- WIDAL (F.) et LEMIERRE. — Colibacillose. (*Nouveau Traité de Médecine*, Paris, Masson édit., 1921.)
- WORMS (R.), MÉRY (J.P.) et HUMMEL (J.). — Remarquables effets de la cortisone associée à l'antibiothérapie dans un cas de septicémie puerpérale colibacillaire. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2-16 décembre 1955, t. 7, n°s 29-31.)
- WORMS (R.) et VERNANT (P.). — Endocardite végétante au cours d'une septicémie colibacillaire. (*B. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 février 1948, pp. 134-140.)
- X... — Septicémie à *Escherichia coli* chez l'enfant. (*Journal of Pediatrics*, septembre 1956, t. 49, n° 3, pp. 330-341.)

